(11) Publication number:

2003238347 A

Generated Document.

#### PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(21) Application number:

2002087187

(51) Intl. Cl.: A61K 7/00 A61K 7/48

(22) Application date:

18.02.02

(30) Priority:

(43) Date of application

publication:

27.08.03

(84) Designated contracting

states:

(71) Applicant: NANO DEVICE & SYSTEM RESEARCH

INC

(72) Inventor:

TOBINAGA YOSHIICHI

SUGIYAMA SUSUMU

(74) Representative:

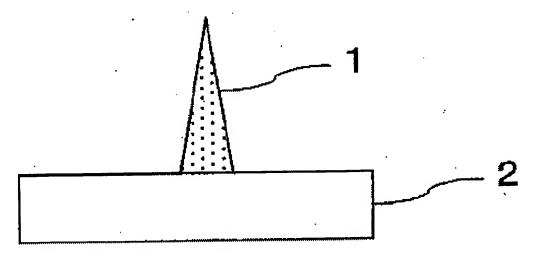
## (54) FUNCTIONAL MICROPILE AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57) Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a micropile having much improved convenience, safety and efficiency in dermal function recovery free from pain when imparting functions (coloring, beautifying, UV ray protection and the like) into the skin or stratum corneum epidermidis in daily life so as to make the affected zone and the discolored zone of the skin invisible by chemically improving or physically veiling, and to provide a method for producing the micropile.

SOLUTION: This functional micropile has a structure attached a columnar pile on a substrate, making a route reaching into stratum corneum epidermidis by contacting to the skin and, thereby, capable of conveniently, safely and efficiently inserting functional substances limitedly to the stratum corneum, wherein the pile is mainly composed of a saccharide dissolving and vanishing in a living body and involving and/or containing the functional substances, and a method for producing the micropile is provided.

COPYRIGHT: (C)2003,JPO



(19)日本国特許庁(JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-238347 (P2003-238347A)

(43)公開日 平成15年8月27日(2003.8.27)

(51) Int.Cl.7

A61K 7/00

酸別記号

FΙ

テーマコート\*(参考)

A61K 7/00

L 4C083

F W

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数15 書面 (全 6 頁)

(21)出願番号

特願2002-87187(P2002-87187)

(22)出願日

平成14年2月18日(2002.2.18)

(71)出願人 501206493

株式会社ナノデバイス・システム研究所

京都府京都市中京区笹屋町436番地

(72)発明者 飛永 芳一

滋賀県大津市清風町20番8号

(72)発明者 杉山 進

愛知県名古屋市天白区島田黒石604番地

Fターム(参考) 40083 AD09 AD21 CC02 DD50 EE10

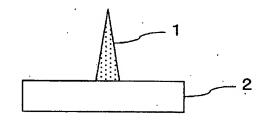
EE11 EE13 EE17

# (54) 【発明の名称】 機能性マイクロパイル及びその製造方法

#### (57)【要約】

【課題】皮膚の変質部あるいは変色部を化学的に改善する、又は物理的に覆い隠すことによってそれらが視覚認知されないようにすることを目的に、日常生活において、皮膚又は皮膚角質層への機能(着色化、美麗化、紫外線防御化等)付与の際に、無痛状態にて、皮膚機能再生行為における簡便性、安全性、効率性を大きく向上させるべく、機能性マイクロパイル及びその製造方法を提供すること。

【解決手段】主成分素材が生体内において溶解、消失する糖質からなる柱状パイルを基板に設けた、かつ機能性物質を内包及び/又は含有した構造であり、皮膚に接触させることにより、皮膚角質層内に到達する経路を設けて機能性物質を、無痛状態にて、簡便に、安全に、効率的に、角質層に限定して挿入することが可能な機能性マイクロパイル及びその製造方法。



#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 一辺又は直径が0.1~100μmの正方形又は円形の断面形状であり、長さが0.5~500μmの正方柱状、又は円柱状のパイルを基板上に設けた構造を有すること、を特徴とする機能性マイクロバイル。

【請求項2】 一短辺又は短直径が0.1~100μm の長方形又は楕円形の断面形状であり、長さが0.5~500μmの長方柱状、又は楕円柱状のパイルを基板上に設けた構造を有すること、を特徴とする機能性マイクロパイル。

【請求項3】 主成分素材が生体内において溶解、消失する糖質からなる該方柱状、又は該円柱状のパイルであること、を特徴とする請求項1又は2記載の機能性マイクロパイル。

【請求項4】 機能性物質を内包及び/又は含有した該マイクロパイルを、皮膚に接触させることにより皮膚角質層内に到達する経路を設けて該機能性物質を角質層に限定して挿入すること、を特徴とする請求項1~3記載の機能性マイクロパイル。

【請求項5】 長方形又は楕円形の断面形状にすることにより、折れる方向性を制御することができる請求項2~4記載の機能性マイクロパイル。

【請求項6】 該マイクロパイル中間部にくびれ部を設け、該くびれ部において容易に折れて該マイクロパイル 先端部のみが皮膚角質層内に残留すること、を特徴とする請求項 $1\sim5$ 記載の機能性マイクロパイル。

【請求項7】 該マイクロパイル中間部に細い上部パイルと太い下部パイルとに分けて段差を設け、該段差部において容易に折れて該上部パイルのみが皮膚角質層内に残留すること、を特徴とする請求項1~5記載の機能性マイクロパイル。

【請求項8】 該マイクロパイル先端がナイフ形状であり、皮膚角質層内に容易に挿入され得ること、を特徴とする請求項1~7記載の機能性マイクロパイル。

【請求項9】 機能性物質を封入したマイクロコンテナを該マイクロパイル内部に設けた構造を有すること、を特徴とする請求項1~8記載の機能性マイクロパイル。 【請求項10】 該マイクロパイル先端に矢じり形状部を設け、該矢じり形状部内に該マイクロコンテナを有し、皮膚に接触後抜き取る際に、戻り針効果により該矢じり形状部において容易に折れて、該マイクロコンテナのみが皮膚角質層内に残留すること、を特徴とする請求項9記載の機能性マイクロパイル。

【請求項11】 該マイクロパイルの中心軸に沿ってキャピラリー空洞部を設けた構造を有し、該空洞部に機能性物質を内包させ得ること、を特徴とする請求項1~8記載の機能性マイクロパイル。

【請求項12】 複数本の該機能性マイクロバイルを基板上に配置することにより、皮膚角質層内に該機能性物

質の残留量を制御し得る構造を有すること、を特徴とする請求項1~11記載の機能性マルチマイクロパイル。 【請求項13】 該マイクロパイルを微細加工する際の X線露光において、基板面よりの反射光によって起こる 該マイクロパイル底面の過露光現象を防止するために、 該マイクロパイル底部面積より大きい柱状反射防止台を 設けた構造を有すること、を特徴とする請求項1~12 記載の機能性マイクロパイル。

【請求項14】 請求項1~13記載の機能性マイクロパイルの製造工程が、(a) X線感光性樹脂にシンクロトロン放射 X線を照射してマイクロパイルパターンを形成する X線リソグラフィー工程、(b) 該マイクロパイルパターンの反転形状を電鋳加工してマイクロパイル用 鋳型を作製する鋳型製作工程、(c) 該マイクロパイル 用鋳型を基に機能性物質含有素材を射出成形して機能性マイクロパイルを形成する射出成形工程、(d) 該機能性マイクロパイルの製品化に供する外装組立工程、の各製造工程からなること、を特徴とする機能性マイクロパイルの製造方法。

【請求項15】 該X線感光性樹脂がポリメチルメタクリレート (PMMA) を含む樹脂であること、を特徴とする請求項14記載の機能性マイクロパイルの製造方法。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚表層及び/又は皮膚角質層において、簡便に、安全にかつ効率的に修飾効果及び/又は機能効果を与えるための治具である機能性マイクロパイル、更にはその機能性マイクロパイルの製造方法に関するものである。

[0002]

【従来の技術】従来、生体表面、即ち皮膚や粘膜等に、修飾効果や機能効果を与える技術としては、主に液状物質あるいは粉黛を塗布することがほとんどであった。機能の対象が生体表面上に限られていたため、発汗、洗浄、不本意な異物接触、気象条件等々によって機能が消失し、毎日の機能再生行為が必要であった。しかも、人手によるためその機能再現性にも限界があり、機能再生行為においては簡便性、安全性、効率性のすべてに劣っていたものと解される。また、皮膚深く浸透させることを目的とした溶液においては、拡散等の浸透現象に依存しているので、その浸透深さを確実に制御することは困難であったと言える。

### [0003]

【発明が解決しようとする課題】前述の機能再生行為における簡便性、安全性、効率性が重要課題であるが、例えば、日常生活において、皮膚への機能付与に費やす時間と労力もさることながら、皮膚角質変質に対処する行為は、かなり困難を極める。化学的あるいは栄養学的に皮膚変質部を消去する試みは多様な方法によって進めら

れているが、変質自体が複雑な生体現象の表象であり、 老化進行にもかかわる問題で過去はもとより未来永遠に 抱える日常の恒久的な課題である。

#### [0004]

【課題を解決するための手段】本特許は、皮膚の変質部あるいは変色部を化学的に改善する、又は物理的に覆い隠すことによってそれらが視覚認知されないようにすることが目的である。そこで、本発明者らが鋭意研究開発を行った結果、微細な機能性マイクロパイルを発明し、これにより、従来困難とされてきた、皮膚表層及び/又は皮膚角質層において、無痛状態下で、簡便に、安全にかつ効率的に修飾効果及び/又は機能効果を与えることに成功した。更にはその機能性マイクロパイルの、効率的な製造方法をも発明し、機能性マイクロパイルの工業生産化を達成なし得たものである。

【0005】上記マイクロパイルを使用した皮膚への機 能施行行為において、粉黛などの機能性物質を混入した マイクロあるいはナノサイズの微細な機能性パイルを皮 **膚に軽く押し付けることによって機能性物質を皮膚角質** 層に限定して無痛状態下で残留させると、皮膚新陳代謝 による皮膚角質交替の間、即ち1週間から10日間にお いて、安定して残留させることができる。これによっ て、日々再々、皮膚機能施行をやり直す必要がなく、日 常生活時に簡便性を提供することができる。次に、マイ クロパイルの構成素材を糖質とすることにより、皮膚角 質層内に、又は誤って深く挿入し過ぎて血管内にマイク ロパイルが残留したとしても、即時に糖質マイクロパイ ルが溶解するので極めて安全である。更には、機能性マ イクロパイルの構造を種々に設計することにより、皮膚 角質層内に意図して無痛状態下で残留させることが十分 に可能であり、また複数本のマイクロパイル構造とする ことにより、一度の皮膚接種でも機能性物質の残留量を 制御することが可能で、それ故に効率性も十分に向上す る。

【0006】マイクロマシンの分野において、μmサイズあるいはそれ以下の高精度加工ができるプロセス技術がすでに確立しているが、本発明では、この技術を応用して、nm~μmサイズの皮膚挿入治具機構を実現為し得た。従って、切ること、挟むこと、貫通すること、保持すること、等々のような基本的な物理的機構を創出することができ、高精度で簡便に皮膚角質層に作用することが可能となった。特に本発明では、特願2000-347103号公報(発明の名称:「X線を用いた材料の加工方法及びその装置」)に開示された微細加工技術を更に発展させ、シンクロトロンから発生する極短波長のX線を応用してnmサイズの高精度加工をも容易にした

【0007】すなわち、本発明を要約すると、その主旨は、(1)一辺又は直径が0.1~100μmの正方形又は円形の断面形状であり、長さが0.5~500μm

の正方柱状、又は円柱状のパイルを基板上に設けた構造 を有すること、を特徴とする機能性マイクロパイル、並 びに、(2) 一短辺又は短直径が $0.1\sim100\mu$ mの 長方形又は楕円形の断面形状であり、長さが0.5~5 00μmの長方柱状、又は楕円柱状のパイルを基板上に 設けた構造を有すること、を特徴とする機能性マイクロ パイル、並びに、(3)主成分素材が生体内において溶 解、消失する糖質からなる方柱状、又は円柱状のパイル であること、を特徴とする上記(1)又は(2)の機能 性マイクロパイル、並びに、(4)機能性物質を内包及 び/又は含有した該マイクロパイルを、皮膚に接触させ ることにより皮膚角質層内に到達する経路を設けて機能 性物質を角質層に限定して挿入すること、を特徴とする 上記(1)~(3)の機能性マイクロパイル、並びに、 (5)長方形又は楕円形の断面形状にすることにより、 折れる方向性を制御することができる上記(2)~ (4)の機能性マイクロパイル、並びに、(6)マイク ロパイル中間部にくびれ部を設け、くびれ部において容 易に折れてマイクロパイル先端部のみが皮膚角質層内に 残留すること、を特徴とする上記(1)~(5)の機能 性マイクロパイル、並びに、(7)マイクロパイル中間 部に細い上部パイルと太い下部パイルとに分けて段差を 設け、段差部において容易に折れて上部パイルのみが皮 膚角質層内に残留すること、を特徴とする上記(1)~ (5)の機能性マイクロパイル、並びに、(8)マイク ロパイル先端がナイフ形状であり、皮膚角質層内に容易 に挿入され得ること、を特徴とする上記(1)~(7)の機能性マイクロパイル、並びに、(9)機能性物質を 封入したマイクロコンテナをマイクロパイル内部に設け た構造を有すること、を特徴とする上記(1) $\sim$ (8) の機能性マイクロパイル、並びに、(10)マイクロパ イル先端に矢じり形状部を設け、矢じり形状部内に該マ イクロコンテナを有し、皮膚に接触後抜き取る際に、戻 り針効果により矢じり形状部において容易に折れて、マ イクロコンテナのみが皮膚角質層内に残留すること、を 特徴とする上記(9)の機能性マイクロパイル、並び に、(11)マイクロパイルの中心軸に沿ってキャピラ リー空洞部を設けた構造を有し、空洞部に機能性物質を 内包させ得ること、を特徴とする上記(1) $\sim$ (8)の 機能性マイクロパイル、並びに、(12)複数本の機能 性マイクロパイルを基板上に配置することにより、皮膚 角質層内に機能性物質の残留量を制御し得る構造を有す ること、を特徴とする上記(1)~(11)の機能件マ ルチマイクロパイル、並びに、(13)マイクロパイル を微細加工する際のX線露光において、基板面よりの反 射光によって起こるマイクロパイル底面の過露光現象を 防止するために、マイクロパイル底部面積より大きい柱 状反射防止台を設けた構造を有すること、を特徴とする 上記(1)~(12)の機能性マイクロパイル、並び に、(14)上記(1)~(13)の機能性マイクロパ

イルの製造工程が、(a) X線感光性樹脂にシンクロトロン放射 X線を照射してマイクロパイルパターンを形成する X線リソグラフィー工程、(b) マイクロパイルパターンの反転形状を電鋳加工してマイクロパイル用鋳型を作製する鋳型製作工程、(c) マイクロパイル用鋳型を基に機能性物質含有素材を射出成形して機能性マイクロパイルを形成する射出成形工程、(d)機能性マイクロパイルの製品化に供する外装組立工程、の各製造工程からなること、を特徴とする機能性マイクロパイルの製造方法、並びに、(15) X線感光性樹脂がポリメチルメタクリレート(PMMA)を含む樹脂であること、を特徴とする上記(14)の機能性マイクロパイルの製造方法、に関するものである。

#### [8000]

【発明の実施形態】以下に、本発明における機能性マイクロパイルの実施形態について説明するが、本発明は以下の実施形態について何ら限定されるものではない。

【0009】本機能性マイクロパイルは、機能粉黛を皮膚角質層の限って挿入する高精度の技術を提供するものである。目的の機能物質を十分に提供するために、多数のマイクロパイルを設けた基板として使用する。例えば、1cm正方形の基板上に1万個以上の機能性マイクロパイルを皮膚上に軽く叩くようにスタンプ押しを行うことによって、マイクロパイル内に混在させた機能性物質を皮膚角質内に挿入しでき、所定機能を皮膚角質で発揮させることが好ましい。また、単体のマイクロパイルの形状は、特に限定されないが、正方柱状、長方柱状、円柱状、楕円柱状、それらの錐状などが好ましい。

【0010】目的の機能施行行為を行う場合、特に限定されないが、機能性マイクロパイルの先端だけに機能性物質を付加しておいて行うことが好ましい。

【0011】また、別の例として、特に限定されないが、簡易テープ上にマルチ機能性マイクロパイルを配置したものを提供する。機能性マイクロパイルを皮膚に接する方に向けて貼り付けることによって、目的の機能施行行為を行うことが好ましい。

【0012】本発明で使用する機能性マイクロパイル及びマイクロコンテナの材料は、特に限定されないが、マルトースのようなすでに実用化されている糖素材を主成分素材として利用することが好ましい。

【0014】本発明で使用する機能性マイクロバイルに 混在させる機能性物質は、特に限定されないが、水溶性 の粉黛であること好ましく、また医療用に使用されてい る硫酸バリウムのような実施済の機能粉黛を利用するこ とが好ましい。

【0015】本発明で使用する機能性マイクロパイルの

使用対象は、特に限定されないが、顔面や手足等の露出 する対表面の部分が好ましい。

【0016】本発明で使用する機能性マイクロパイルの 基板としては、特に限定されずに、X線感光樹脂である ことが好ましく、具体的にはPMMA(ポリメチルメタ クリレート)を含むX線感光性樹脂が好ましく、製造工 程におけるX線、熱等の物理化学的負荷に耐え得る素材 が好ましい。更には、機能性マイクロパイルの基板を全 体支持するものとしては、特に限定されないが、絆創膏 や医療用テープ等の粘着性テープ状支持材が好ましい。 【0017】本発明における機能性マイクロパイルの製 造方法については、先ず初めに、シンクロトロン放射X 線を、PMMAを含むX線感光性樹脂基板に特定のパタ ーンをもつマスクを通して照射した後、現像することに よって照射部を除去してマスターパターンを製作する。 次に、そのマスターパターンの反転パターン形状である 鋳型を電鋳工程等によって製作する。その後、その鋳型 の反転パターンあるいはマスターパターンと同形のパタ ーンである製品あるいは機能性マイクロパイルを射出成 型する。射出成型時に機能性物質を混在した糖分を成型 材として使用する。

【0018】すなわち、本製造方法は、(a) X線感光 性樹脂にシンクロトロン放射 X線を照射してマイクロパ イルパターンを形成する X線リソグラフィー工程、

(b) マイクロパイルパターンの反転形状を電鋳加工してマイクロパイル用鋳型を作製する鋳型製作工程、

(c)マイクロパイル用鋳型を基に機能性物質含有素材を射出成形して機能性マイクロパイルを形成する射出成形工程、(d)機能性マイクロパイルの製品化に供する外装組立工程、の各製造工程からなることを特徴とする機能性マイクロパイルの製造方法である。

#### [0019]

【実施例】以下に本発明について実施例により具体的に 説明する。但し、本発明は以下の実施例に何ら限定され るものではない。

### 【0020】実施例1

の)を本製造方法にて1万個作成した。これを被験者の 顔面アザ部に軽く押し当てた状態で、軽くボンボンと1 0回程手で叩き、顔面アザ部から基板を外した。その結 果、アザ部のうち、一辺1cm四方の部分についてアザ が簡便に視覚より消失した。尚、被験者の感想では、

「上記実施行為中は全く無痛」とのことであった。

#### 【0021】実施例2

最近、大病院において患者の取り違え事故が目立つよう。 になっている。特に新生児の取り違えは、ただならぬ悲 劇をもたらすものである。何らかの目印が体表面にあれ ば、このような事故は容易に防ぐことができると考え る。よく、リボン、ペン書き、ラベル、等々のように取 り付ける目印が使われるが、患者自身の行動によって失 うこともたびたびである。もし、皮膚角質層に目印を埋 め込むことできれば、患者のいかなる行動においても安 定に表示を残留保持できる。このように患者取り違え事 故防止用には、記号表示機能をもつマルチ機能マイクロ パイルは極めて有効である。そこで、一辺0.5cm四 方の正方形基板をPMMA材質とし、その基板上に、直 径が20μm、長さが70μmの円柱状のマルトース製 パイル(食紅を15重量%混合したもの)を本製造方法 にて2500個作成した。これを被験者である新生児の 足裏の土踏まず部に軽く押し当てた状態で、軽くポンポ ンと10回程手で叩き、土踏まず部から基板を外した。 その結果、土踏まず部に、一辺0.5cm四方の赤色部 が簡便に着色できた。被験者である新生児は、上記実施 行為中は安眠状態にあった。尚、着色した赤色部は、約 2ヶ月後に完全に消失した。

### 【0022】実施例3

芸能業界では、演劇用化粧の改良が絶えず加えられてい るほど、改良、改善の激しい分野であるが、化粧技術で も、再現性に対する要求が非常に高い。本発明による方 法によって簡便に、再現よく、素早く、化粧ができる方 法を提供する。従来方法の対表面塗布の方法と重ねて使 用すれば、新しい表現方法の提供も可能であり、新しい 芸能文化の創出の支援もできる。そこで、直径が0.3 cmの円形基板をPMMA材質とし、その基板上に、直 径が15μm、長さが60μmの円柱状のマルトース製 パイル(墨汁を10重量%混合したもの)を本製造方法 にて3000個作成した。これを被験者の手の甲に軽く 押し当てた状態で、軽くポンポンと10回程手で叩き、 手の甲から基板を外した。その結果、手の甲に、直径 0.3 c mの円形ホクロを簡便に作成できた。被験者の 感想では、「上記実施行為中は、全く痛みを感じなかっ た」とのことであった。尚、上記ホクロは、約3ヶ月後 に完全に消失した。

#### 【0023】実施例4

一般に日焼け止め用として顔面に塗布する化粧粉黛が利 用されているが、発汗、異物接触、等々によって簡単に 取れてしまい、効用を失うことがしばしばある。本発明

のマルチ機能性マイクロパイルによって日焼け止めを顔 面あるいは体内に浅くでも埋め込むことができれば、数 日間、確実にその効用を持続することができるので、従 来の塗布型機能品よりはるかに効力を発揮することがで きる。そこで、直径が1cmの円形基板をPMMA材質 とし、その基板上に、直径が10μm、長さが70μm の円柱状のマルトース製パイル (有機系紫外線遮蔽剤で あるパルソールMCXを1重量%混合したもの)を本製 造方法にて5000個作成した。これを被験者の手の甲 に軽く押し当てた状態で、軽くポンポンと10回程手で 叩き、手の甲から基板を外した。その後1ヶ月間、被験 者に屋外にて手の甲を直射日光に自然照射してもらい、 手の甲の日焼け度合いを調べた。その結果、手の甲に、 直径1 c mの円形部が、その周りの部分に比して、日焼 けしていないことが判明した。被験者の感想では、「上 記実施行為中は、全く痛みを感じず、実施行為部は日焼 けによる痛みも感じなかった」とのことであった。尚、 上記の日焼け止め効果は、約2.5ヶ月後に無くなっ た。

#### [0024]

【発明の効果】本発明によれば、着色材等の機能粉黛、紫外線吸収材等の機能液体等、の機能性物質を混合した 微細な機能性マイクロパイルを用いると、そのマイクロパイルの先端部又は一部を皮膚内に残留させることによって皮膚角質層への機能性物質を挿入することができる。その残留したマイクロパイルの素材は、糖質であるため生体に無害である。しかも、その皮膚角質内の機能は数日間〜数ヶ月間保持することができる。更には皮膚角質層内に、無痛状態で、安全に、効率的に、簡便に、機能性物質を挿入させることが十分に可能である。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の請求項1における単体パイルの機能性マイクロパイルの一例を示す概略図である。

【図2】本発明の請求項6におけるくびれ部を有する機能性マイクロバイルの一例を示す概略図である。

【図3】本発明の請求項7における段差を有する機能性マイクロパイルの一例を示す概略図である。

【図4】本発明の請求項2における非対称断面機能性マイクロパイルの一例を示す概略図である。

【図5】本発明の請求項9におけるマイクロコンテナを 有する機能性マイクロパイルの一例を示す概略図であ る

【図6】本発明の請求項11におけるキャピラリー空洞部を有するマイクロパイルの一例を示す概略図である。 【図7】本発明の請求項12における機能性マルチマイ

【図8】本発明の請求項13における反射防止台を有するマイクロパイルの一例を示す概略図である。

### 【符号の説明】

1 単体の機能性マイクロパイル

クロパイルの一例を示す概略図である。

# !(6) 003-238347 (P2003-23JL8

